FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE N° 728

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean LAFFILLÉ

Né le 4 Août 1922, à Ancourt (Seine-Inférieure).

Présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 1948

LA PÉNICILLINE EN GYNÉCOLOGIE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT LOCAL DES ANNEXITES NON TUBERCULEUSES

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **LAFFILLÉ.**

Prénom : **Jean.**

Date de soutenance : 9 Juillet 1948.

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

LAFFILLÉ (Jean). — La Pénicilline en gynécologie. Contribution à l'étude du traitement local des annexites non tuberculeuses. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 38 p.

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

LAFFILLÉ (Jean). — La Pénicilline en gynécologie. Contribution à l'étude du traitement local des annexites non tuberculeuses. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 38 p.

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

LAFFILLÉ (Jean). — La Pénicilline en gynécologie. Contribution à l'étude du traitement local des annexites non tuberculeuses. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 38 p.

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

LAFFILLÉ (Jean). — La Pénicilline en gynécologie. Contribution à l'étude du traitement local des annexites non tuberculeuses. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 38 p.

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean LAFFILLÉ

Né le 4 Août 1922, à Ancourt (Seine-Inférieure).

Présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 1948

LA PÉNICILLINE

EN GYNÉCOLOGIE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT LOCAL DES ANNEXITES NON TUBERCULEUSES

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Cliniques médicales	BENARD (H.). LAROCHE (G.). HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET.
Clinique Stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (H.).
Pathologie chirurgicale	N.....

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MORÉAU.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. CORDIER (*Anatomie*), BULLIARD (*Histologie*), DESOILLE (*Méd. légale*), DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LÉVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N... DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie méd.	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato-syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neuro-chirurgie	PUECH.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.).
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGUIER. LEGER.

	MM.
Pathologie chirurgicale	MERLE D'AUBIGNE. PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (Julien).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. MENEGAUX.
Clinique médicale	BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.

	MM.
Clinique méd.	HAGUENAU. MOUQUIN.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaires en Chef	Dr A HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de ma sincère affection.

A MES FRERES

Avec toute mon amitié.

AU PROFESSEUR FLEURY

De Rouen

Et quelques amis.

A Monsieur le Professeur Henri BENARD

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

Parmi les infections relevant du traitement par la pénicilline, les affections gynécologiques devaient rapidement constituer de multiples indications de cette mycothérapie antibactérienne. Les premiers résultats obtenus dans la blennorragie de la femme paraissaient des plus encourageants. Mais très rapidement, on s'aperçut de deux ordres de faits :

1. La pénicilline ne représentait pas la panacée universelle de toutes les infections génitales de la femme; les premiers résultats spectaculaires, obtenus en particulier dans les gonococcies, ne furent pas totalement confirmés par des statistiques ultérieures, plus étendues et plus longuement suivies.

2. La pénicilline administrée par voie intra-musculaire, voire intra-veineuse, assurait bien un taux sanguin thérapeutique, mais auquel échappaient certains repaires infectieux, en particulier les annexites.

Si, pour la première restriction, on en vient déjà à parler de « pénicillino-résistance », par analogie avec les échecs observés avec les sulfamides, pour la seconde, on considère actuellement que la pénicillinothérapie générale est souvent loin de suffire au traitement des lésions annexielles. On la remplace ou on la complète par la pénicillinothérapie locale.

Nous possédons actuellement l'expérience de trois années d'applications cliniques, sans compter les précieuses indications fournies par les Anglo-Saxons qui ont eu sur nous une avance de quelques années. Devant les observations isolées et aussi devant des statistiques plus étendues, il est possible aujourd'hui d'établir la valeur et les indications des infections génitales de la femme. Pour en comprendre toute l'importance, il nous a paru utile de faire précéder cet exposé d'une étude plus rapide de la pénicillinothérapie générale en gynécologie. Aussi bien pour le traitement local que pour le traitement général, nous ne pourrons passer sous silence quelques indications obstétricales de la pénicilline, car on sait :

— d'une part, le retentissement d'infections génitales chroniques sur l'évolution d'une grossesse et d'un accouchement ultérieurs;

— d'autre part, le rôle d'infections post-abortum et post-partum dans la constitution de lésions chroniques à ce niveau.

Nous verrons enfin que la pénicilline « *n'est pas toujours employée seule* » : si, dans de nombreux cas, elle évite des interventions plus ou moins mutilantes, dans d'autres cas elle simplifie la chirurgie gynécologique ou obstétricale. Les sulfamides, il y a quelques années, encore considérés comme le moyen optimum de lutte contre les infections génitales, gonococciques en particulier, ne sont pas délaissés et s'associent souvent au nouvel antibiotique. La vaccinothérapie garde également sa place dans l'ensemble du traitement.

Telles sont les grandes lignes du travail que nous nous proposons d'accomplir. S'il n'apporte pas de notions nouvelles, au moins aura-t-il, espérons-nous, un intérêt pratique : celui de rassembler des faits épars dans la littérature, de les rapprocher, de les

confronter et, par là, de mieux faire ressortir les indications, les avantages, les limites de la pénicillinothérapie générale et locale dans les infections gynécologiques les plus couramment observées, infections dont l'importance sur le plan individuel et national, n'est plus à souligner.

VALEUR DE LA PENICILLINOTHERAPIE GENERALE EN GYNECOLOGIE

Notre but est de montrer que, dans certaines infections gynécologiques, l'administration de pénicilline par voie intra-musculaire est insuffisante et les injections locales justifiées.

Voyons d'abord les résultats obtenus avec la pénicilline dans les diverses infections gonococciques féminines. On se souvient, qu'au début de l'ère pénicillinique, on crut avec cette méthode avoir trouvé une thérapeutique absolument infaillible, grâce à laquelle la blennorragie uro-génitale aiguë devait être guérie en quelques jours dans des proportions atteignant 90 pour 100 des cas. Or, ces infections gonococciques sont, on le sait, à l'origine de la plupart des annexites chroniques si dangereuses et si tenaces. Leur traitement rapide et efficace est donc de première importance.

Si l'on suit l'ordre chronologique des travaux parus, on voit que l'enthousiasme primitif décroît rapidement pour bientôt faire place à une certaine réserve. Nous ne reviendrons pas sur les premières conclusions des travaux anglo-saxons, selon lesquelles la pénicilline allait guérir en quarante-huit heures la quasi-totalité des blennorragies aiguës ainsi traitées.

De 1945, date un travail de P.-J. ALVAREZ concernant la vaginite gonococcique de l'enfant. Après avoir souligné les dangers immédiats et lointains que com-

porte cette affection, l'auteur montre que si des progrès ont été réalisés grâce aux sulfamides et à l'hormonothérapie, le sulfathiazol exige encore un traitement d'une durée moyenne de cinquante-huit jours, établie sur trente-quatre cas personnels; les sulfamides, associés à la folliculine, nécessitent un traitement de même durée. Par contre, huit jeunes filles antérieurement traitées sans succès par le sulfathiazol et chez qui les sécrétions continuaient à renfermer d'abondants gonocoques, furent guéries « presque instantanément » par la pénicilline : dans six cas, la dose avait été de 60.000 U. O. en six injections espacées de trois heures; dans deux cas, de 50.000 U. O. en cinq doses de 10.000 U. chacune. Dès la seconde injection, les sécrétions avaient diminué, mais restaient gono-positives. Les malades fébriles virent leur température persister, les apyrétiques présentèrent une poussée de fièvre. Mais dès la troisième injection, les sécrétions furent supprimées, les frottis devinrent négatifs. Et Alvarez conclut que la dose de 50.000 U. O. paraissait être la quantité minima utile pour le traitement de la vaginite gonococcique infantile.

En mai 1945 également, R.-B. Thomas et E. Meyer, sur six cent soixante-quinze blennorragies féminines traitées par la pénicilline, ont rapporté quarante-quatre échecs à la première cure et trois à la seconde. Une publication de l'U. N. R. A., en date de janvier 1946, et basée sur huit rapports différents, constate, sur huit cent trente cas, un pourcentage de guérisons de 95 pour 100, la pénicilline ayant été employée par voie musculaire, et sans qu'il soit fait mention de soins locaux. Seul, O. Lloyd emploie les injections vaginales, les lavages du col et de l'urètre avec une solution de protargol à 98 pour 100, et obtient une proportion de guérisons de 98 pour 100. Delavigne, sur trois cents cas traités par 100.000 U. en quatre injections, rapporte 88 à 93 pour 100 de guérisons à la première

cure, 97 à 100 pour 100 à la seconde avec 500.000 unités et des sulfamides donnés pendant cinq jours. LAKAYE, après la première cure, compte 89 pour 100 de guérisons et 97 pour 100 après la seconde. Dans ces statistiques, il n'est pas fait mention de soins locaux.

Par contre, fin 1946, J.-R. DEBRAY est frappé de certains échecs, et surtout de l'impossibilité de guérir une malade déjà traitée sans succès par la pénicilline, même si les doses sont élevées, alors que chez l'homme la guérison est généralement obtenue par cette intensification. Ces cas rebelles ont cédé au traitement local. MARTIN et ses collaborateurs ont également noté l'échec de la pénicilline dans les blennorragies de la femme : la dose forte de 300.000 U., associée pourtant aux sulfamides, donne à ces auteurs six échecs sur neuf cas, sans que la répétition des cures amène la guérison. Le classique traitement des vingt-quatre heures est donc dangereux dans la blennorragie féminine.

Aussi, DELAY est-il partisan d'associer à la mycothérapie les soins locaux, injections vaginales bi-quotidiennes avec 30 cm^3 d'une solution de permanganate de potasse à 5 pour 300 dans 2 litres d'eau; lavages quotidiens de l'urètre avec une solution de permangante à 0,20 pour 1.000, enfin, nettoyage du col utérin et poudrage aux sulfamides. La veille du jour où la pénicilline est injectée, DEBRAY prescrit 6 gr. de sulfamides et 5 gr. le jour même, enfin 4 gr. le lendemain. Avec cette méthode associée, les succès ont été de 89 pour 100.

Quant aux échecs, ils ont été dus à des causes générales (gravidité — syphilis — obésité), mais surtout locales :

Six fois urétrite persistante; huit fois exo et endocervicites; une fois bartholinite. Les indications de pénicilline générale se résument alors comme suit :

1°) Contamination récente de moins de quinze jours;

2°) absence de métrite et urétrite purulente;

3°) possibilité de surveillance de la malade, pendant au moins, un mois.

Enfin, HURIEZ et DESURMONT, MAGENDIE et LABARRE, ont été les premiers, dès la fin de 1946, à dénoncer les débuts de la pénicillino-résistance. MAGENDIE pense que si le traitement de la gonococcie féminine a considérablement bénéficié de la pénicilline, si les diverses statistiques concordent pour chiffrer à 90 pour 100 environ les guérisons obtenues, déjà on est obligé d'augmenter les doses et le traitement d'attaque de MAGENDIE est de 500.000 U. en cinq jours.

Quant à C.-L. HURIEZ, il rapproche les chiffres initiaux de 1945 à ceux de 1947 et montre que :

1) la gonococcie aiguë a été guérie chez la femme dans la proportion de 97 pour 100, sur les cent vingt-huit cas, par 100.000 unités en douze heures et même dans la proportion de 100 pour 100 pour vingt femmes traitées d'emblée par 200.000 U. en vingt-quatre heures;

2) dans les blennorragies ayant résisté à plus de deux cures sulfamidées (parfois cinq ou six), le pourcentage de guérisons par la pénicilline a été de 90 pour 100 chez onze femmes, même avec des doses de 150.000 et même 300.000 U.

3) L'association de 50.000 U. en six heures et de 30 gr. de sulfathiazol en trois jours, a donné 100 pour 100 de guérisons chez onze femmes.

4) Le traitement triple, 100.000 U. de pénicilline (deuxième cure) choc thermique, 30 gr. de sulfathiazol en soixante-douze heures, a donné 87 pour 100 de guérisons dans les vingt-neuf gonococcies féminines résis-

tant à une première cure de pénicilline et aux sulfamides. Ce traitement triple renforcé a donné d'excellents résultats avec 500.000-1.000.000 U. pour six annexites; 100.000-650.000 U. pour trois vulvo-vaginites infantiles.

Mais, depuis la fin de 1946, les cas de pénicillino-résistance deviennent plus nombreux et tandis que 100.000-200.000 U. de pénicilline suffisaient auparavant à guérir la quasi-totalité des gonococcies, les cas se multiplient où les malades restent contagieuses après les doses de 2.000.000 à 5.000.000 d'unités.

Ce même phénomène a été signalé par NEVILLE-MASCALL dont, sur trente-neuf cas, vingt-quatre restèrent positifs sept jours après le traitement, contrairement aux résultats de l'ordre de 90 pour 100 proclamés dans les pays anglo-saxons. MASCALL a alors élevé la dose à 2.400.000 U. en six injections de 40.000 U. espacées de trois heures. Il est possible que certaines espèces de gonocoque possèdent ou aient acquis une pénicillino-résistance. La conclusion pratique de MASCALL est de ne jamais appliquer ce traitement sans examen bactériologique aux femmes présentant un écoulement.

En ce qui concerne plus particulièrement les annexites inflammatoires « de diverses natures », tuberculose exceptée, la pénicillinothérapie générale a été maintes fois expérimentée. Voyons quelques résultats.

BENICHOU, MOUGENOT concluent que la pénicilline est *efficace* dans les phénomènes inflammatoires « *aigus ou subaigus* » de cause gynécologique, *inefficace* dans les cas « *chroniques* » ou dans les lésions tuberculeuses.

FALLY a traité dix annexites, dont six pyosalpinx par des doses de 300.000 à 700.000 U. à raison de 100.000-200.000 U. par jour. Dans sept cas, la guérison a été obtenue en quatre à douze jours, avec un résul-

tat plus rapide et plus complet que les traitements antérieurs. En particulier, dans quatre cas, la sulfamidothérapie avait échoué.

L'effet a été peu net dans deux cas, une annexite chronique et une récidive de pyosalpinx; il a été nul dans un volumineux pyosalpinx. Sur deux annexites gonococciques, on compte un succès et un effet médiocre, sinon douteux. Un autre échec a concerné une pyosalpingite récidivante à streptocoque viridans. Sur deux volumineux hématomes infectés du Douglas, on compte un insuccès dans un cas gangréné et un bon résultat dans un cas drainé. Enfin, dans une paramétrite suppurée staphylococcique, la pénicillinothérapie générale n'a eu aucun effet. De cette statistique, il ressort que le succès de la pénicilline par voie musculaire est conditionné :

1) par la sensibilité de l'agent pathogène, les cocci étant les plus sensibles;

2) la posologie;

3) le type inflammatoire.

La pénicilline générale doit être essayée dans les annexites aiguës, elle paraît peu active dans les lésions chroniques ou récidivantes qui ont déjà subi une organisation scléreuse ou dont la flore est peu virulente.

Dans toute une série d'observations, on a cherché à renforcer la pénicillinothérapie générale, dont on a vite assuré les insuffisances, en l'associant à la vaccinothérapie, aux sulfamides et au propidon. Bourg et Fally associent la pénicilline et le vaccin dans le traitement des annexites. Palmer traite en cinq jours les annexites aiguës et subaiguës par l'association « pénicilline-propidon ». Le traitement a consisté, dans treize cas, en 200.000 U. de pénicilline par jour pendant cinq jours, 8 gr. de sulfathiazol par jour pendant ces mêmes cinq jours, enfin, une ampoule complète de propidon

le premier et le quatrième jour. Ce traitement mixte a donné six guérisons rapides, cinq améliorations importantes et deux échecs dont l'un concernait un pyosalpinx ayant rechuté dès la fin des règles suivantes et une tuberculose vérifiée par la cœlioscopie.

La pénicilline générale est également utilisée en obstétrique. CADENAT a traité plusieurs cas d'infections post-abortum et pense que l'on possède là le moyen de juguler des envahissements particulièrement graves, tels que les septicémies à streptocoques, à staphylocoques, à b. perfringens. S'il y a surinfection colibacillaire, on associera à la pénicilline les sulfamides. La pénicilline agissant rapidement, il faut, si l'amélioration ne se produit pas dès le deuxième jour, élever la dose de 200.000 ou 300.000 U. O., car il faut attaquer fortement dès le début. PORTES et MAYER constatent que la mortalité des infections généralisées, septicémies, thrombo-phlébites, est considérablement diminuée par la pénicilline. Dans les infections localisées, infections péri-utérines, pelvi-péritonites, phlegmons du ligament large, annexites, les résultats sont moins spectaculaires, mais cependant encore substantiels : les lésions régressent en un temps très bref. Cette méthode, avec pénicilline générale, par voie musculaire sulfamides chaque fois qu'il n'y a pas de contre-indications hépatiques ou rénales, permet d'éviter souvent les opérations prophylactiques. Seules, les opérations de nécessité ne sont pas évitées.

Enfin, pour PORTES et MAYER, la pénicillinothérapie permet de prolonger l'expectative en cas de rupture prématurée de la poche des eaux, de prolonger l'épreuve du travail. La pénicilline permet, d'autre part, une césarienne basse sans drainage, même dans les infections amniotiques graves; elle évite les hystérectomies non seulement dans les cas franchement infectés, mais aussi daans les hystérectomies préventi-

ves, dans les cas impurs et les hystérectomies pour hémorragie tardive des suites de couches avec rétention placentaire.

En ce qui concerne les infections obstétricales, on a pensé que la pénicilline était ocytocique et avait un effet abortif.

PÊCHER a récemment rapporté le cas d'une femme séro-résistante traitée au quatrième mois de sa grossesse par 2.400.000 unités de pénicilline sans inconvénients, mais il rappelle à ce propos quelques rares cas d'avortements provoqués ou au moins contemporains d'un traitement par la pénicilline au cours de la grossesse. Il semble que certaines pénicillines possèdent bien une action ocytocique, mais, dans l'ensemble, PECKER conclut qu'il ne semble pas qu'il y ait danger à employer, chez la femme enceinte, la pénicilline, même à dose forte.

MAZINGARBE s'est récemment demandé si la pénicilline ne possédait pas une action abortive, il a rapporté l'observation d'une femme atteinte d'infection gonococcique au deuxième mois de sa grossesse et qui reçoit en quatre fois 200.000 U. de pénicilline. Dès le lendemain, apparaissent des douleurs et des métrorragies : l'avortement se fait trois jours plus tard.

C'est donc plutôt son inefficacité relative que ces risques discutables qui doivent faire remettre en question la pénicillinothérapie générale en obstétrique et en gynécologie. L'association, au traitement général, d'injections locales ou leur emploi isolément, a fait ses preuves dans un certain nombre d'infections gynécologiques. Nous allons en voir le détail dans les pages qui suivent.

VALEUR ET INDICATIONS DE LA PENICILLINOTHERAPIE LOCALE EN GYNECOLOGIE

Voyons d'abord les faits isolés :

Les endo-cervicites peuvent résister aux injections endo-cervicales de sulfamides. Dans un tel cas rebelle à la chimiothérapie locale, PALMER a traité une malade par les injections dans la « *zone glandulaire du col de* 200.000 *unités de pénicilline dans* 30 *cm³ de sérum physiologique* », *à la dose de* 10 *cm³ toutes les* deux heures. La tolérance a été parfaite et la guérison complète en un mois.

SERSIRON suit une annexite chronique, rebelle aux traitements habituels et soignée depuis dix-huit mois, avec retentissement sur l'état général. La pénicilline générale ne donne pas d'effet suffisant, mais on lui adjoint quatre instillations cervicales de pénicilline en quarante-huit heures. La guérison est obtenue et vérifiée à longue échéance.

Dans les infections gynécologiques, ANDRÉANI et DELMAS pratiquent dans les paramètres des injections de 1.600.000 unités à raison de huit injections de 100.000 U. dans chaque paramètre. La pénicilline est dissoute dans véhicule-retard, le subtosan, ce qui permet de ne faire qu'une injection tous les deux jours. De plus, on donne à la malade de la vitamine H, dont on connaît l'efficacité vis-à-vis du colibacille.

MAGENDIE insiste, dans le traitement de la gonococcie féminine en gynécologie médicale, sur l'importance du facteur local. Dans les cas rebelles, en particulier, cet auteur injecte la pénicilline dans la sous-muqueuse du col et de l'endocol, grâce à une aiguille spéciale qui se visse sur une seringue de dentiste.

SÉGUI propose de traiter les blennorragies féminines en injectant, à vingt-quatre heures d'intervalle, 10.000 U. de pénicilline dans la muqueuse endo-cervicale. Il stérilise ainsi en quarante-huit heures col et vagin.

Notons enfin deux statistiques récentes, celle de SICARD et celle de ROUX.

SICARD rappelle les succès de la pénicilline en gynécologie et son action bactéricide excellente dans les infections graves associée aux sulfamides, dans les cas surinfectés par le colibacille. Cependant, même à dose élevée, certaines lésions salpingiennes ne sont pas influencées par la pénicilline.

La statistique de SICARD porte sur douze infections pelviennes d'origine génitale, rebelles à la vaccination et à la pénicilline par voie musculaire. Dans ces cas, on a pratiqué des injections locales de pénicilline dans le Douglas ou les culs-de-sac latéraux, ce qui a souvent permis d'obtenir des guérisons très rapides. Mais, dans les pelvi-péritonites aiguës, avec abcès collecté dans le Douglas, les ponctions répétées évacuatrices du pus, les injectcions « in situ » de pénicilline, n'ont évité la colpotomie que dans un cas sur quatre. Dans ce succès, aucun autre traitement n'avait été tenté, on peut donc attribuer l'évolution favorable à la seule pénicilline locale. La pelvi-péritonite observée chez cette femme de vingt-sept ans, faisait suite à un curetage pour rétention post-abortive. La ponction avait ramené 30 cm^3 de pus du Douglas. Pendant six jours, on injecte « in situ » 40.000 U. de pénicilline. La défer-

vescence est spectaculaire, la température passe de 40° à 37°, la masse fond et la malade sort au douzième jour. Dans les trois autres cas, considérés comme des échecs de la pénicilline locale, des phénomènes subocclusifs, une fièvre oscillante, ont contraint SICARD à inciser, évacuer et drainer.

La pénicilline locale a paru beaucoup plus efficace dans les pelvi-péritonites traînantes sans abcès du Douglas. Dans les trois cas, où les autres traitements avaient été inefficaces (sulfamides, propidon, pénicillinothérapie générale aux doses respectives de 1.500.000, 4.000.000 et 6.000.000 d'unités) et où l'évolution remontait à plusieurs semaines avec douleur, fièvre et altération progressive de l'état général, les injections locales derrière le col, dans la masse indurée du Douglas, ont donné les meilleurs résultats. SICARD rapporte en particulier le cas d'une femme de trente-huit ans, hystérectomisée pour salpingite avec drainage et Mickulicz, et qui présentait, au septième jour, une pelvi-péritonite ligneuse avec fièvre à 38°-39°; écoulement de pus par l'orifice de drainage : la pénicilline générale, les sulfamides, le propidon, restaient sans effet depuis deux mois, l'état général s'était considérablement aggravé, le col fixé, avec blocage pelvien douloureux, le Douglas présentait une dureté ligneuse. On injecte à deux jours d'intervalle 50.000 U. derrière le col, dans le Douglas. La température s'abaisse rapidement et redevient normale en cinq injections. La guérison est obtenue en un mois.

Dans les pyosalpinx qui ne refroidissent pas, les injections locales de pénicilline sont indiquées. Dans cinq cas de cet ordre, SICARD a obtenu, malgré une évolution datant quelquefois de deux mois, des effets rapides et satisfaisants. Il cite une observation typique concernant une femme de trente-cinq ans, porteuse d'un volumineux pyosalpinx gauche post-abortif, la masse

atteignant presque l'ombilic, la fièvre à 39°, mais l'état général étant conservé. En dix jours, on injecte 100.000 unités de pénicilline par jour, et l'on donne 6 gr. de thiazomide sans modifications de l'état local et général. Des injections de propidon échouent également. En deux mois, la situation est inchangée. Une ponction ramène difficilement un pus épais, riche en streptocoques, provenant du cul-de-sac latéral gauche. On injecte « in situ » 50.000 U. de pénicilline, ce qui amorce la défervescence. La ponction et l'injection de pénicilline sont répétées tous les deux jours; dix séances sont faites en tout. Le pyosalpinx n'a plus que le volume d'une orange en un mois, la température est normale, la leucocytose, qui a été à 20.000, s'abaisse à 9.800. Six mois plus tard, l'état est excellent; il n'est pas question d'intervenir.

SICARD schématise la posologie comme suit : injections locales de 50.000 ou 100.000 U. tous les jours ou tous les deux jours, les résultats paraissent être identiques pour les deux doses. La fièvre cède dès la première injection, la lésion rétrocède après cinq ou dix injections.

Selon cet auteur, les indications sont les suivantes :

1) les pelvi-péritonites non suppurées (un abcès collecté dans le Douglas commande la colpotomie immédiate);

2) les Douglas indurés dont la ponction ne ramène pas de pus;

3) les pyosalpinx qui ne refroidissent pas;

4) les affections génitales qui évoluent sans fin, sans modifications, sans réactions aux moyens thérapeutiques habituels, et qui aboutissent à une cachexie progressive de la malade.

Inoffensive, la pénicilline locale a alors des effets rapides et complets. SICARD affirme que même la nature

tuberculeuse de la pelvi-péritonite ou du pyosalpinx n'est pas une contre-indication, car l'infection secondaire est généralement pénicillino-sensible. Cette méthode permet de retarder l'intervention et d'éviter l'opération à chaud qui comporte des risques et des inconvénients.

M. Roux tire les indications de la pénicilline locale des insuffisances de la pénicilline générale dans les lésions gonococciques surinfectées. Cet auteur pense qu'il faut d'abord s'adresser au traitement général et, qu'en cas d'échec, les injections locales doivent être essayées.

Roux a traité dix-neuf salpingites par la pénicilline générale puis locale. Il s'agissait onze fois de salpingite aiguë banale, avec réaction plastique, empâtement douloureux bilatéral, fièvre très modérée, leucocytose réduite. Ces onze malades n'avaient tiré aucun bénéfice de la pénicillinothérapie générale, même complétée par des sulfamides à la dose de 25 à 30 gr. en une semaine. Etant donné l'insuffisance des résultats obtenus et la persistance de la fièvre, on tenta les injections locales. Le résultat a été excellent dans neuf cas soumis à cinq ou six injections locales de 25.000 U. de pénicilline dans chaque cul-de-sac. Les doses ont été renouvelées tous les deux jours : la guérison a été totale dans six cas, avec rétrocession puis disparition de l'empâtement et des masses annexielles. Dans les trois autres cas, une petite masse résiduelle persistante ne disparut qu'après trois injections de propidon.

Cette série comporte deux échecs : chaque fois, il s'agissait d'infection péri-utérine du post-partum.

La nature de l'infection n'a pu être déterminée dans ces cas qui ne comportaient pas de lésions abcédées et pour lesquelles on ne fit pas de prélèvement bactériologique tubulaire. On peut penser que les échecs des infections du post-partum concernaient des germes

pénicillino-résistants ou mixtes. Les salpingites chroniques, invétérées ou attardées, réagissent moins bien que les cas aigus. Roux a rapporté deux échecs concernant des salpingites anciennes, torpides :

— l'une avec réaction salpingienne bilatérale, torpide, leucocytose à 12.000. Trois injections de pénicilline locale amenèrent une certaine amélioration qui n'avait pas été obtenue par la pénicillinothérapie générale. Mais de nouvelles crises ne tardèrent pas à se reproduire, chaque fois jugulées par les injections locales. L'intervention ne put être évitée;

— l'autre, avec salpingite ancienne presque apyrétique, comportant une réaction plastique importante avec masse diffuse douloureuse dans le cul-de-sac droit. Les sulfamides et la pénicilline générale ayant échoué, on essaya trois injections locales de 50.000 U. trois jours de suite sans aucun succès, alors que la vaccinothérapie au propidon fut des plus efficaces.

Les salpingites abcédées, rebelles au traitement médical, ont, par contre, été très bien influencées par les injections locales. Si la guérison totale n'a pu être obtenue, tout au moins la lésion a été refroidie et l'intervention a pu se faire en toute sécurité. C'est ainsi qu'une malade de trente-quatre ans, porteuse d'un volumineux pyosalpinx latéro-utérin gauche douloureux, avec fièvre à 38° et leucocytose, n'a pas bénéficié de la pénicillinothérapie générale par voie musculaire. Six injections locales après ponction de la poche (celle-ci ramena un pus épais à staphylocoques), à la dose de 50.000 U. chaque fois, assurèrent en une semaine la défervescence, l'affaissement de la poche, une leucocytose normale. La masse n'ayant pas totalement fondu, on pratiqua, deux semaines plus tard, une castration gauche dans les conditions les plus simples. Chez une autre malade, une femme de trente-neuf ans, un syndrome pelvien aigu du post-abortum comportait

une fièvre entre 38° et 39°, une leucocytose à 29.000, une masse pelvienne latéro-rétro-utérine gauche bombant le Douglas et remontant jusqu'à l'ombilic, masse tendue, fixée et douloureuse. Une colpotomie, qui donne issue à du pus fétide à staphylocoque pur, n'améliore pas l'état général et local. On injecte par le drain de la pénicilline sans succès. Le drain donne peu, car il existe une énorme réaction plastique de tout le petit bassin, empêchant d'atteindre une nouvelle collection purulente. Devant l'échec de la pénicilline intra-musculaire et des sulfamides, on injecte de la pénicilline par un drain iliaque droite, ce qui permet l'intervention trois semaines plus tard. On trouve deux énormes poches annexielles affaissées; on pratique une hystérectomie sub-totale; les suites sont simples. Histologiquement, il s'agissait de lésions tuberculeuses énormes surinfectées par le staphylocoque au cours de l'avortement provoqué.

Dans un troisième cas, une femme de trente-six ans présente, à la suite d'une hystérographie lipiodolée pour fibrome, une énorme masse annexielle suppurée à évolution abdominale. L'état général est des plus grave, la masse augmente de volume et on redoute une rupture intra-péritonéale. Trois injections locales de 50.000 et 60.000 U. abaissent la fièvre, font régresser la masse et céder l'infiltration. La malade était opérable en huit jours. Or, les injections de pénicilline avaient été faites non pas dans la poche, mais autour d'elle. Au moment de l'intervention, 100.000 U. de pénicilline ont été injectées par voie vaginale au niveau des culs-de-sac. On constata la présence d'une énorme masse gauche abcédée, plongeant dans le Douglas, n'adhérant que lâchement aux organes voisins. La solution de pénicilline injectée noyait les annexes malades. Résection des annexes gauches, injection « in situ » de 200.000 U. de pénicilline, drainage à la Mickulicz : les suites furent simples. La malade a été réopérée six mois plus tard

pour une petite fistule colique. En même temps, on procéda à l'hystérectomie et à l'ablation des annexes droites.

Enfin, chez une quatrième malade âgée de quarante et un ans, l'examen révèle un fibrome utérin et un pyosalpinx droit volumineux avec fièvre à 39° et leucocytose élevée; la pénicilline par voie musculaire et les sulfamides restent sans effet. La ponction du Douglas ramène un liquide séreux amicrobien témoin d'une pelvi-péritonite séreuse réactionnelle. On injecte dans le cul-de-sac latéral droit huit fois la dose de 50.000 U. de pénicilline. La défervescence est assurée, la leucocytose s'abaisse et, quelques jours plus tard, on peut procéder à une hystérectomie sub-totale. La guérison est complète en quinze jours.

*
**

Ainsi, dans toute une série d'infections péri-utériennes, la pénicillinothérapie générale reste inopérante et ce sont les injections locales de pénicilline qui amènent la régression des lésions. Ce traitement local influence nettement plus les lésions aiguës que les lésions chroniques : Roux, Murray le constatent. Mais il semble que ce soit surtout dans les lésions péri-utérines abcédées, rebelles au traitement local et ne « refroidissant pas », que les injections locales de pénicilline constituent une arme précieuse, en évitant l'intervention à chaud. Si l'on perd du temps à essayer de refroidir un pyosalpinx, on risque la rupture en péritoine libre, avec toute la gravité que cette complication comporte. D'autre part, l'intervention à chaud est également dangereuse et Mocquot avait préconisé, pour en minimiser les risques, d'intervenir en deux temps. C'est alors que les injections assurent souvent ce refroidissement propice à une intervention en toute sécurité, aux suites simples.

Quant à ces injections, elles demandent des techniques différentes selon les conditions anatomo-pathologiques dans lesquelles elles sont réalisées. Selon M. Roux :

— devant une poche abcédée, on commencera par évacuer le pus par ponction, puis on injectera la pénicilline à l'intérieur de la cavité;

— devant une poche abcédée à développement abdominal, on fera d'abord un drainage par voie sous-péritonéale, la solution de pénicilline étant ensuite injectée par le drain;

— en l'absence de poche purulente;

— ou devant une poche purulente inaccessible;

On fera l'injection de pénicilline au pourtour des lésions « dans la gangue inflammatoire péri-annexielle ». Le plus souvent, l'injection se fait au niveau des paramètres, au moyen d'une longue aiguille enfoncée à travers les culs-de-sac latéraux de trois ou quatre centimètres en direction de la masse. Il est possible d'obtenir le contact d'une coque scléreuse. On fera alors l'injection à son niveau. Si on pénètre dans une poche suppurée, l'injection sera précédée de l'aspiration du pus. Si la collection est prolabée dans le Douglas, on poussera l'injection au niveau du cul-de-sac postérieur.

Roux insiste sur la douleur provoquée par l'injection locale de pénicilline; aussi conseille-t-il de diluer la pénicilline dans cinq ou dix centimètres cubes de novocaïne à 1 pour 100. L'effet est obtenu en cinq ou six injections, quotidiennes ou faites un jour sur deux.

*
**

Observations isolées et statistiques s'accordent donc pour reconnaître que la pénicilline par voie musculaire n'est pas régulièrement efficace dans le traitement de

certaines annexites. La vaccinothérapie, le choc, les sulfamides peuvent également échouer. On serait donc amené à intervenir à chaud, ce qui n'est pas sans risques.

Or les injections locales de pénicilline sont capables soit d'assurer la régression totale des lésions et d'amener la guérison locale et générale; soit de refroidir l'annexite et de permettre bientôt une intervention faite avec le maximum de sécurité, alors que la temporisation aurait comporté des risques graves et que la castration en phase aiguë aurait été dangereuse.

Ainsi comprises, les injections locales de pénicilline constituent certainement une acquisition thérapeutique d'importance en gynécologie.

*
**

Un mot enfin de quelques applications des injections ou applications locales de pénicilline en obstétrique et en chirurgie obstétricale. Lévy-Solal a rapporté l'observation d'une VIII[e] pare accouchant prématurément à six mois et demi. Des hémorragies récidivantes résistant au traitement habituel. Au vingt-et-unième jour, de volumineux caillots sont expulsés, tandis que la température s'élève. On fait un tamponnement serré avec une mèche imbibée de 20 cm^3 de sérum physiologique contenant 25.000 U. de pénicilline. La défervescence est assurée en vingt-quatre heures. Un nouveau tamponnement assure une évolution décidément favorable.

Damade et ses collaborateurs ont employé la pénicilline intra-utérine dans le traitement des infections graves du post-partum. Trois cas ont été ainsi traités par un goutte-à-goutte par sonde de Nélaton, la dose de 100.000 U. dans 20 cm^3 de sérum, au rythme de X gouttes par minute. Cette méthode complète la pénicillinothérapie générale.

Signalons enfin le cas cité par M. et Mme PALMER, concernant une endo-cervicite rebelle à la sulfamidothérapie endo-cervicale. On utilise alors 200.000 U. de pénicilline dans 30 cm^3 de sérum physiologique, que l'on injecte toutes les trois heures. Le résultat a été obtenu sans réaction.

Au cours d'opérations césariennes et en cas d'infection amniotique, PORTES associe au traitement pénicillinique général, poursuivi quatre jours avant l'opération, le traitement local pré-opératoire : 20.000 unités en solution de 2.000 U. sont injectées dans la tranche musculaire, 20.000 U. dans le paramètre et 50.000 U. dans la cavité péritonéale, après fermeture du péritoine pré-utérin.

CONCLUSION

I. — La pénicillinothérapie générale par voie musculaire et endo-veineuse est utile dans un certain nombre d'infections gynécologiques graves. Cependant, elle comporte d'assez nombreux échecs dès qu'il existe des foyers infectés, des collections purulentes qui risquent de ne pas être atteints par des concentrations suffisantes d'antibiotique.

II. — Dans ces cas, les injections locales de pénicilline peuvent avoir des effets spectaculaires; elles assurent la résorption des masses inflammatoires, rétablissent l'état général, évitant ainsi l'intervention.

III. — Dans une autre série de cas, la pénicilline locale a pour effet de refroidir les lésions, d'éviter une intervention à chaud, de la remplacer par une castration faite dans les meilleures conditions et comportant des suites simples.

IV. — Les injections locales de pénicilline trouvent également leurs indications dans les infections et les interventions obstétricales.

V. — L'injection locale de pénicilline se fait soit dans la poche abcédée, soit autour de la lésion. On la renouvelle tous les jours ou tous les deux jours; l'effet est obtenu en cinq ou six séances. La dose varie de

20.000 à 100.000 unités, sans que le résultat paraisse directement proportionnel aux quantités injectées.

VI. — Ainsi comprises comme compléments de la pénicillinothérapie générale, les injections locales de pénicilline remplacent l'échec de celle-ci. Associées aux sulfamides, à la vaccinothérapie, au choc et sans jamais chercher à se substituer à l'intervention, ces injections constituent en gynécologie un moyen thérapeutique des plus précieux dont les indications vont se préciser et s'étendre chaque jour.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de thèse :
BENARD

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Alvarez (P.-J.). — La pénicilline dans les vaginites gonococciques de l'enfant. (*Caracas*, 1945, 124 p.)

Adréani, Delmas. — La pénicillinothérapie locale dans les infections gynécologiques. (*XI^e Congr. Fr. Gynécol. Châtel-Guyon*, 31 mai 1947.)

Béclère (Cl.). — (*Congrès Gynécol. Langue Franç.*, Paris, octobre 1946.)

Bénichou, Mougénot. — Quelques résultats de la pénicillinothérapie dans les phénomènes inflammatoires aigus du petit bassin de cause gynécologique. (*Soc. Fr. Gynécol.*, 17 février 1947.)

Bourg (R.), Fally (J.). — Pénicillinothérapie et vaccin dans les annexites. (*XI^e Congr. Fr. Gynécol. Châtel-Guyon*, 31 mai 1947.)

Cadenat (F.-M.), Marshak (V.). — La pénicilline dans les affections « post-abortum ». (*Congrès de la Pénicilline*, Paris, 14 avril 1946.)

Chevallier (A.), Vaille (Ch.), Chassagne (P.), Girard (Mlle M.). — Les résultats de la pénicillinothérapie. Etude statistique. (*Presse Méd.*, LIV, p. 698, 26 octobre 1946.)

Damade, Masse, Dax, Dulon de Rosnay. — La pénicilline intra-utérine dans le traitement des infections graves du post-partum et du post-abortum. A propos de trois observations. (*Soc. Chir. Bord.*, 2 mai 1946.)

Debray (J.-R.). — A propos de 250 cas de blennorragie fémi-

nine traités par la pénicilline en milieu hospitalier. (*Presse Méd.*, LIV, p. 700-702, 26 octobre 1946.)

Fally (J.). — La pénicillinothérapie des lésions inflammatoires des annexes de l'utérus. Premiers résultats. (*Bruxelles Méd.*, XXVI, p. 565-574, 26 mai 1946.)

Fey (B.), Dubarry (F.). — La pénicilline dans la blennorragie et les affections génito-urinaires. (*Congrès de la Pénicilline*, Paris, 14 avril 1946.)

Murray Fisher. — The therapeutic value of penicillin applied locally. (*Bull. John Hopkins Hosp.*, LXXVI, 1946.)

Huriez (Cl.), Desurmont (M.). — Pénicilline et gonococcies, d'après 600 observations recueillies à Lille. Les débuts de la pénicillino-résistance. (*Presse Méd.*, LV, p. 13-14, 11 janvier 1947.)

Le Lorier. — (*Thèse de Paris*, 1946.)

Lévy-Solal (M.), Morin. — Un cas d'hémorragie des suites de couches traité par tamponnement à la pénicilline. (*Soc. Gyn., Paris*, 21 mars 1946.)

Magendie, Labarbe. — La pénicilline en gynécologie. (*Soc. Chir. Bord.*, 24 octobre 1946.)

Magendie. — Métro-annexites et pénicilline. (*Soc. Méd. Bord.*, 13 décembre 1946.)

Mazingarbe. — La pénicilline possède-t-elle une action abortive ? (*Soc. Gyn.*, Paris, 1er avril 1946.)

Mougénot. — A propos de quelques observations de pelvi-péritonites aiguës d'origines variées traitées par la pénicilline. (*Soc. Fr. Gyn.*, 12 décembre 1946.)

Neville Mascall (W.). — Le traitement de la blennorragie par la pénicilline chez la femme. (*Lancet*, n° 6429, p. 712-714, 16 novembre 1946.)

Palmer (M.). — A propos d'un cas d'endo-cervicite rebelle guéri après infiltrations de pénicilline dans la zone glandulaire du col. (*Soc. Gyn.*, Paris, 1er avril 1946.)

PALMER (R.). MARTELLI (Mlle). — Le traitement en cinq jours des annexites aiguës et subaiguës par l'association pénicilline-propidon-sulfathiazol. (*XI^e Congr. Fr. Gyn. Châtel-Guyon*, 31 mai 1946.)

PECKER (A.). — Pénicilline et grossesse. (*Soc. Fr. Gyn.*, 17 février 1947.)

PORTES (L.), MAYER (M.), MICHEL WOLFROMM (Mme). — Résultats généraux du traitement par la pénicilline des infections d'origine génitale chez la femme. (*Soc. Gyn.*, Paris, 3 décembre 1945.)

PORTES (L.), MAYER (M.). — De la pénicillinothérapie au cours d'infections de nature obstétricale. (*Congrès de la Pénicilline*, Paris, 14 avril 1946.)

— Note sur l'emploi de la pénicilline dans les opérations césariennes en cas d'infection amniotique. (*Soc. Gyn.*, Paris, 6 mai 1946.)

PORTES (L.), MAYER (M.), GRANJON (A.). — A propos de la pénicillinothérapie dans ses rapports avec la chirurgie obstétricale. (*Presse Méd.*, LIV, p. 281-282, 28 décembre 1946.)

ROUX (M.), MONOD BROCA (P.). — Les injections locales de pénicilline dans le traitement des annexites. (*Presse Méd.*, LV, p. 845-847, 20 décembre 1947.)

SÉGUI (J.). — Le traitement de la blennorragie féminine par la pénicilline. (*Soc. Fr. Gyn.*, 16 décembre 1946.)

SERSIRON (D.). — A propos d'une observation de pénicilline administrée par voie endo-tubaire au cours d'une annexite chronique. (*XI^e Congr. Fr. Gyn. Châtel-Guyon*, 31 mai 1947.)

SICARD (A.), ARBID (J.). — Le traitement des infections pelviennes d'origine génitale par les injections locales de pénicilline. (*Presse Méd.*, LV, p. 433, 28 juin 1946.)

Traissac (R.). — Le traitement médical des annexites (tuberculose exceptée). (*XI^e Congr. Fr. Gyn. Châtel-Guyon*, 31 mai 1947.)

Wechsler (Mme). — A propos de sept observations d'infections gynécologiques traitées par la pénicillîne. (*Soc. Fr. Gyn.*, 29 avril 1946.)

R. Foulon, Imprimeur, 29, Rue Deparcieux, Paris (14e).